Gasstoffwechsel-Untersuchungen an Normalen und Kranken mit dem Respirationsapparat der Leipziger medizinischen Klinik.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der Medizin,

Chirurgie und Geburtshilfe

der hohen medizinischen Fakultät der

ACAD.
LUGD. BAT.
BIBL.

Universität Leipzig

vorgelegt von

Walther Pyrkosch

approbierter Arzt aus Lauban.

Emil Lehmann, Leipzig
Spezialdruckerei für Dissertationen
1915

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
zu Leipzig. 25. Februar 1915.

Referent: Herr Geh. Med.-Rat Prof. Dr. v. Strümpell.

Meinen lieben Eltern.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41545810_0093

Die steigende Erkenntnis, welch hohe Bedeutung die Untersuchungen des respiratorischen Gasstoffwechsels für die Erforschung des Kraftwechsels, sowohl des normalen wie des pathologischen haben, ließ eine ganze Reihe von Methoden entstehen, die uns in möglichst exakter Weise zahlenmäßig über die Oxydationen in unserem Körper Aufschluß geben sollen.

Die klassische Methode von Zuntz-Geppert hat uns die wichtigsten und interessantesten Aufschlüsse beschert, dort wo es sich darum handelte, in kurzfristigen Versuchen beim Normalen den zeitlichen Ablauf der Reaktionen des Organismus auf Muskelarbeit, Nahrungsaufnahme, Medikamente, Sonnenbestrahlung usw., zu studieren.

Bei der Zuntz-Geppert'schen Versuchsanordnung atmet die Versuchsperson bei verschlossener Nase atmosphärische Luft ein, die Ausatmungsluft wird durch an dem Mundstück angebrachte Ventile von der Inspirationsluft getrennt und durch eine Schlauchleitung in eine kleine Gasuhr geblasen. Vor dieser läßt sich durch eine Nebenleitung ein Teilstrom zur Untersuchung in einem Gasanalysen-Apparate abzweigen. Mittels derartiger Analysen kann man den Kohlensäure- und Sauerstoffgehalt der ausgeatmeten Luft feststellen und schließlich aus dem gefundenen Stickstoff und der Menge

der ausgeatmeten Luft auf die Menge des eingeatmeten Sauerstoffs schließen. Außer dem Nachteil, daß man den O_2 nur auf dem Umwege über den N_2 berechnen kann und somit sich alle Fehler der Analyse auf dem eingeatmeten O_2 häufen, und auch, da nur ein sehr kleiner Teil der ausgeatmeten Luft analysiert wird, durch die nachher notwendige Multiplikation ein etwa entstandener Fehler sehr groß werden kann, hat die Methode auch noch praktische Unannehmlichkeiten. Das Atmen durch ein Mundstück und das Anatmen gegen die Gasuhr hat schon beim Normalen Schwierigkeiten. Bei Kranken, besonders bei solchen, die infolge von Herz- oder Lungenleiden sowieso dyspnoisch sind, wird man ganz unzuverlässige Resultate erhalten, da entweder die Muskelruhe unvollständig oder die Atemmechanik ungleichmäßig sein wird.

Ein anderer Respirationsapparat, der den eben erwähnten Nachteil des Zuntz-Geppertschen nicht hat, ist der von Pettenkofer u. Voit. Aus der Respirationskammer, in der sich die Versuchsperson befindet, werden Luftproben angesaugt und analysiert, und, da auch die in den Kasten einströmende Luft analysiert wird, kann die ausgeatmete Kohlensäure, der Wasserdampf und auch der Sauerstoff, letzterer allerdings wie bei dem Zuntz-Geppertschen Verfahren ebenfalls nur indirekt berechnet werden.

In den nach dem Prinzip von Regnault-Reiset konstruierten Apparaten haben wir nun die Möglichkeit den O_2 direkt durch Wägung zu bestimmen. Bei diesen stellen die Respirationskammer und die Luftleitung nebst den Absorptionsgefäßen ein geschlossenes System dar. Die CO_2 und der Wasserdampf der Exspirationsluft wird in Absorptionsgefäßen absorbiert und der verbrauchte O_2 durch neu von außen hinzugeführten ersetzt. Eine kleine Rotationspumpe sorgt für konstante Zirkulation der Luft im Leitungssystem.

Das nach diesem Prinzip von Atwater und Benedict konstruierte Respirationskalorimeter arbeitet sehr genau und bestimmt außer produzierter Kohlensäure und Wasser nebst dem verbrauchten O_2 auch die Wärme- und Energieproduktion der Versuchsperson. Für kurzdauernde Versuche an Menschen und ganz besonders am Kranken ist der Apparat jedoch ganz ungeeignet. Außerdem erfordert er soviel Arbeit, daß immer mehrere Personen an ihm zu gleicher Zeit arbeiten müssen.

Benedict vereinfachte die Apparatur dann wieder und beschränkte sich nur auf die Bestimmung des respiratorischen Gaswechsels, d. h. des O_2-Verbrauchs und der CO_2-Produktion.

Aus dieser Benedictschen Anordnung ist nach den Verbesserungen von Herrn Prof. Rolly ein Apparat hervorgegangen, der in seiner Zweckmäßigkeit und Genauigkeit wohl die größten Ansprüche an wissenschaftliche Exaktheit befriedigt.

Im folgenden soll nun dieser Apparat der Leipziger medizinischen Klinik kurz beschrieben werden.*)

Von der Rotationspumpe aus gelangt die Luft zwecks Trocknung in zwei hintereinandergeschaltete Absorptionsflaschen. Als solche hat Rolly zwei Kippsche Flaschen ausgebildet, da er fand, daß bei den von Benedict angegebenen Woolfschen bei der zur Wasserabsorption notwendigen Schwefelsäuremenge trotz der reichlichen Bimssteinfüllung infolge des lebhaften Durchperlens von Luft kleine Schwefelsäuretröpfchen mit in die Röhrenleitung gerissen wurden. Diese wird leicht, da sie aus Metall oder Gummi besteht, angegriffen, außerdem kann es infolge der Einwirkung der

*) Eine genaue Beschreibung findet sich bei Rolly und Rosiewicz, D. Arch. f. klin. Medizin. Bd. 103. S. 58.

Säure auf das Metall zur Wasserstoffbildung kommen. Rolly verlangt daher, daß nach Füllung der unteren Kugel der Kippschen Flaschen bis zu zweidrittel ihres Inhalts mit konzentrierter Schwefelsäure, die obere zum größten Teile mit Bimsstein gefüllt werde. Nachdem die Luft, jetzt völlig trocken, diese beiden Flaschen passiert hat, gelangt sie in den Natronkalkzylinder, woselbst die CO_2 absorbiert wird. Da der nach Atwater und Benedict konstruierte Verschluß desselben keine Garantie für absolute Luftdichtigkeit bot, wurde er dahin abgeändert, daß der Deckel nach Dichtung mit einem ziemlich dicken, etwas eingefetteten Lederringe einfach mittels zehn bis zwölf Schrauben an den Rand des Absorptionszylinders angeschraubt wurde. Da der Natronkalk an und für sich schon etwas feucht ist und auch Wasser in demselben bei Passieren von kohlensäurehaltiger Luft gebildet wird, so könnte durch die trockene sich rasch aus dem Natronkalk fortbewegende Luft etwas Wasser mitgerissen werden, und da die produzierte CO_2-Menge durch Wägung des Natronkalkzylinders bestimmt werden soll, so muß auch das aus demselben eventuell entweichende Wasser aufgefangen und gewogen werden. Deshalb geht die Luft aus dem Natronkalkzylinder direkt in eine Kippsche Flasche, die gleich den ersten beiden mit Schwefelsäure und Bimsstein beschickt ist und die alles Wasser absorbiert. Da diese trockene Luft zur Einatmung für die Versuchsperson nicht geeignet ist, muß sie wieder angefeuchtet werden, was durch Passage durch eine mit Wasser gefüllte Flasche geschieht. Diesem Wasser $NaHCO_2$ zuzusetzen ist nicht nötig, da der in der zum CO_2-Absorptionssystem gehörigen Kippschen Flasche befindliche Bimsstein hinreicht, um ein Uebergehen von Schwefelsäure zu verhindern. Ganz nahe der Versuchsperson ist ein Druckausgleicher angebracht, der die

durch das Ein- und Ausatmen hervorgerufenen Druckschwankungen in dem starren Röhren- und Gefäßsystem ausgleicht. Derselbe besteht aus einem runden kupfernen Behälter, an dessen offener Seite eine starke Gummimembran luftdicht angebracht ist. Um jede Stagnation der Luft und eine event. damit im Zusammenhang stehende CO_2-Anhäufung in dem Spannungsausgleicher zu verhüten, ist innerhalb des Metallgefäßes zwischen der Ein- und Austrittsöffnung der Luftleitung ein zylindrisches Stück Kupferblech etwas näher an der Eintrittsöffnung befestigt. Die Luft, die während der Rotation auf das Blech auftrifft, wird dadurch nach oben geschleudert und hierdurch eine vollständige Mischung der Luft in dem Spannungsausgleicher hervorgerufen. Um eine Vermehrung des Druckes innerhalb des Spannungsausgleichers zu vermeiden, fügt Rolly denselben so in das System ein, daß die Gummimembran nach unten zu liegen kommt. Wesentlich auch ist, daß der Spannungsausgleicher möglichst nahe der Versuchsperson eingeschaltet wird, damit letztere fortwährend in eine Stelle des Apparates hineinatmet, wo atmosphärischer Druck herrscht. Die Verbindung der Versuchsperson mit dem Apparate geschieht unter Zwischenschaltung eines Dreiweghahnes, der ein leichtes Ein- und Ausschalten der Versuchsperson ermöglicht, durch eine der Curschmannschen Inhalationsmaske nachgebildeten Maske. Die von Benedict angegebenen Nasenstücke haben sich Rolly nicht bewährt, da bei dem notwendigen starken Aufblasen der Gummidichtung sich bei den Versuchspersonen starke Schmerzen und damit Unruhe einstellten. Die Maske nimmt Mund und Nase auf und ist so breit, daß sie bei Männern auch den Schnurrbart deckt. An der Berührungskante mit der Haut ist sie mit einem aufblasbaren Gummischlauch, der eine gute Anpassung garantiert,

versehen. Die Maske wird, nachdem der Gummischlauch mit einem besonderen Klebstoff versehen ist, luftdicht an das Gesicht angeklebt. Nachdem dann die Bänder, die sich an ihr befinden, fest an den Kopf angeschnallt sind, wird außerdem noch der Gummischlauch aufgeblasen und dadurch die Maske noch fester an das Gesicht angepreßt. Mit dieser Maske konnte Rolly in seinen Versuchen einen absolut dichten Verschluß erzielen. Ein weiterer nicht hoch genug anzuschlagender Vorteil der Rollyschen Maske gegenüber den Zuntzschen Mund- und Benedictschen Nasenstücken ist der Umstand, daß die Versuchsperson je nach Belieben durch die Nase oder den Mund atmen kann. So sind sogar zwei- bis dreistündige Maskenversuche möglich gewesen. Ein längeres Ausdehnen derselben wurde nur durch die Unmöglichkeit, länger still zu liegen, illusorisch. Mit diesem ganzen System, das aus Messingröhren und, wo es sich nicht vermeiden ließ, aus Gummischläuchen besteht und dessen einzelne Teile durch besondere Schraubenvorrichtungen mit Lederabdichtungen zum Teil auch durch Glasschliffe, die mit federnden Spiralen befestigt sind, absolut luftdicht zusammengehalten werden, tritt noch zwischen dem Anfeuchter und dem Druckausgleicher ein Wassermanometer, daß sich Rolly zweckmäßiger als das Benedictsche Petroleummanometer erwies, und die Ausflußöffnung eines Sauerstoffzylinders in Verbindung. Da der O_2 des Handels, der bei allen Versuchen verwendet wurde, gewöhnlich mit etwas CO_2, Wasser und N verunreinigt ist, muß er, bevor er in das System eingeleitet wird, eine Reinigungsvorrichtung passieren, die in einem mit Na_2Ca gefüllten U-Rohr und einer mit konzentrierter Schwefelsäure und Bimsstein beschickten Trockenröhre besteht.

Ein Stutzen am Röhrensystem erlaubt die Entnahme

von Luftproben zwecks Analyse, die mit dem Zuntz-Geppert-schen Analysenapparate vorgenommen wird. Zum Zwecke einer genauen Temperaturkontrolle im Innern des Apparates sind an vier Stellen, an denen die größten Schwankungen auftreten, Thermometer angebracht, das sind die erste Kippsche Flasche und der Luftanfeuchter. Das dritte und vierte Thermometer messen die Temperatur der in- und der expirierten Luft und sind daher vor und hinter dem Anschlusse des Dreiweghahnes angebracht. Durch die Saug- und Druckwirkung der Rotationspumpe ist im Apparate an verschiedenen Stellen ein anderer Luftdruck, der auch beim Stillstande der Pumpe infolge der in den vier Kippschen Flaschen befindlichen Flüssigkeiten sich nicht ausgleichen kann. Zur genauen Berechnung der Versuchsresultate ist es aber unbedingt nötig, den Inhalt des Systems exakt zu bestimmen, eine Bestimmung, die sich nur bei völlig gleichem Druck im ganzen Apparat ausführen läßt. Zu diesem Zweck hat Rolly die Zu- und Ableitung einer jeden Flasche durch ein dickwandiges Gummirohr von beinahe kapillarer lichter Weite mit einander verbunden. Während des Ganges des Versuches sind die Gummirohre durch Querschhähne verschlossen. Am Ende des Versuches ist nur nötig diese Quetschhähne zu lösen, um im ganzen Apparat den gleichen Druck zu erhalten.

Bei zu schnellem Abstellen des Motors zeigt es sich, daß der Rückschlag so stark sein kann, daß Schwefelsäure aus der ersten Flasche in die Pumpe getrieben wird. Um gegen diesen Zufall gesichert zu sein, schaltete Rolly zwischen Flasche und Pumpe ein gläsernes U-Rohr mit Sammelkugel und Ablaßhahn ein.

Für lange dauernde Versuche hat Rolly eine Modifikation angegeben, indem an der Stelle, an der die Ver-

bindung für die Versuchsperson angebracht ist, eine vollkommen luftdicht anschließende Respirationskammer von möglichst kleinen Dimensionen eingeschaltet wird. Diese Kammer ist ein Kasten, an dessen Kopfende die Einsteigöffnung durch einen Glasdeckel, dessen Ränder in eine mit Paraffin gefüllte Rinne tauchen, verschlossen werden kann. Im Kasten selbst befindet sich zwecks guter Luftdurchmischung ein elektrischer Ventilator. Am Kopf- und am Fußende sind das Luftzuführungs- und Abführungsrohr. Eine an der Außenseite angebrachte Berieselungsvorrichtung erlaubt eine ausgiebige Kühlung des Kasteninnern.

Für Tierversuche hat Rolly einen ähnlichen, natürlich in kleineren Abmessungen gehaltenen Kasten konstruiert. Er unterscheidet sich im wesentlichen nur dadurch, daß die ganze Kammer in einen größeren mit Kühlwasser gefüllten Kasten gesetzt wird. Auch für Säuglinge wurde ein kleiner Kasten gebaut, mit dem zahlreiche gut übereinstimmende Resultate erhalten wurden.

Vor dem Anstellen der Versuche muß man sich von dem richtigen Arbeiten des CO_2-Absorptionssystem überzeugen, d. h. man muß kontrollieren, ob alles Wasser der Expirationsluft in den beiden Kippschen Flaschen zurückgehalten wurde. Dieses geschieht sehr einfach durch Wägung des CO_2-Absorptionssystems d. h. des Natronkalkzylinders und der nachgeschalteten Kippschen Flasche, vor und nach dem Vorversuch. Findet sich eine Gewichtszunahme des Absorptionssystems, so zeigt dies eine unvollständige Wasserabsorption an. Findet sich eine Abnahme, so ist dies ein Beweis, daß die zum CO_2-Absorptionssystem gehörige Flasche nicht vollständig alles Wasser aufnahm. Natürlich muß vor dem ersten Wägen der geschlossene Apparat in Gang gesetzt werden, damit hierdurch das ganze Röhrensystem

kohlensäurefrei wird. Undeutsch (1) ließ sogar Wasserdampf aus einer kleinen Kochflasche einströmen — Verhältnisse, wie sie in praxi nie so ungünstig liegen — und fand bei den eine halbe Stunde dauernden Kontrollen, daß der CO_2-Wert etwa 7 ccm zu hoch wurde. Dieser Fehler ist aber bei dem durchschnittlichen Befund von etwa 6000 ccm CO_2 durchaus als innerhalb der Fehlergrenzen liegend anzusehen.

Das Luftvolumen in dem Apparate, dessen Kenntnis zur Berechnung der in den Untersuchungen erhaltenen Zahlenwerte unbedingt notwendig ist, bestimmt Rolly auf folgende Weise. Die Konzentration des O_2 der Innenluft des Apparates wird vor und nach Zuströmenlassen einer dem Volumen nach bekannten Menge O_2 durch Analyse bestimmt. Hiernach läßt sich durch eine einfache Berechnung auch das im Anfange im Innern des Apparates vorhandene Luftvolumen leicht bestimmen. Wegen der Dehnbarkeit der Gummikappe und dem dadurch bedingten Volumenwechsel bei größerem oder niederem Drucke nimmt Rolly die Volumenbestimmungen alle bei einem bestimmten Ueberdrucke (30 mm Wasser) vor. Die Volumenverkleinerung, die durch das Wasser der Expirationsluft hervorgerufen wird, ist zu klein und zu wenig exakt zu bestimmen, als daß man eine diesbezügliche Korrektur anzubringen hätte.

Ein Versuch gestaltet sich kurz folgendermaßen.

Nach Durchlüftung des Röhrensystems mit atmosphärischer Luft wird ein Ueberdruck von 100 bis 150 mm Wasser durch Zuströmenlassen von O_2 erzeugt. Darauf wird die Pumpe in Gang gesetzt und so die in der Leitung befindliche CO_2 absorbiert. Nun wird das CO_2-Absorptionssystem gewogen, wieder angeschlossen, die Luft in der Leitung nochmals gründlich gemischt und Proben derselben analysiert. Die

überschüssige Luft wird soweit abgelassen, daß der Druck noch 30 mm Wasser beträgt. Die Versuchsperson wird nun durch den Dreiweghahn im Moment der tiefsten Expiration eingeschaltet und nach einer halben oder einer Stunde in der gleichen Atemphase wieder ausgeschaltet. Während des Versuches hat man durch Einströmenlassen von O_2 dafür zu sorgen, daß die Gummikappe weder zu weit eingezogen noch zu weit ausgedehnt wird und daß am Ende des Versuchs der Druck weniger als 30 mm Wasser beträgt. Luftproben zur Analyse werden erst entnommen, wenn die Temperatur in allen Teilen des Apparates gleich ist und der Ursprungsdruck von 30 mm wieder hergestellt ist. Nun ist nur die Gewichtsab- und zunahme von O_2-Bombe und CO_2-System zu bestimmen und in einfacher Weise die weitere Berechnung von O_2 und CO_2, und auch von der Stickstoffbilanz auszuführen.

Die Berücksichtigung der Veränderung von Temperatur- und Barometerstand während des Versuchs macht die Ergebnisse wesentlich genauer als die nach der Benedictschen Methode gefundenen.

Da O_2 und CO_2 direkt bestimmt werden, stellt wohl die Rollysche Methode das beste Verfahren dar, die Werte des respiratorischen Quotienten ihrer wirklichen Größe entsprechend zu erhalten.

Den erhobenen Stickstoffbilanzen ist keine so große Bedeutung beizumessen, da sich auf ihnen die kleinen Fehler häufen.

Mit der im vorangehenden beschriebenen Apparatur und Methode wurden die Versuche angestellt, über die weiterhin berichtet werden soll.

Bei allen derartigen Gasstoffwechseluntersuchungen ist es vor allem notwendig, um für weitere Versuche die Ver-

gleichwerte zu haben, den sogenannten Grundumsatz festzustellen. Magnus-Levy (2) versteht darunter die Mengen O_2 und CO_2, die von einem nüchternen, vollkommen ruhenden Organismus pro Minute und Kilogramm aufgenommen, bezw. ausgeatmet werden. Welch großen, stets wechselnden Einfluß diese beiden Faktoren: Muskeltätigkeit und Nahrungsaufnahme, auf die Intensität der Verbrennung haben, illustrieren die folgenden Beispiele.

So berichtet Seib (3) über einen dreistündigen Kastenrespirationsversuch mit einem als normal betrachteten Arbeiter. Bei diesem fanden sich als Nüchternwerte des O_2-Verbrauchs 4,57 und der CO_2-Ausscheidung 3,67, unnatürlich hohe Werte, die sich aus der Unruhe des Patienten erklären. Einen anderen sehr instruktiven Fall gibt Undeutsch (1) an. Es handelte sich hier um eine sehr phlegmatische Patientin. In den meisten Versuchen bei ihr konnte Undeutsch einen Zustand erzielen, den Johannson (4) als vorsätzliche Muskelruhe bezeichnet. Allerdings müssen bei dieser Patientin die Werte des Maskennüchternversuches im Vergleich mit den in der Literatur sich findenden Zahlen als in der Nähe der unteren Grenze der normalen liegend angesehen werden, da es sich um eine ziemlich schwere (70 kg) Patientin handelte, bei der auch noch ein Fettpolster vorlag, das allerdings noch nicht als pathalogisch angesehen werden konnte. Bei einem zweiten Maskennüchternversuch, der mehr als sechs Stunden nach einer Magenausheberung, durch die die sonst sehr ruhige Patientin in sehr große Aufregung versetzt worden war, angestellt wurde, fand sich eine Steigerung von 11% gegenüber dem Wert, der durch den Maskennüchternversuch erzielt wurde, dem irgend eine Aufregung nicht vorangegangen war. Die Steigerung war zu Stande gekommen, obwohl die Patientin in bequemer Rücken-

lage ohne merkliche Bewegung auf dem Bett lag und verhältnissmäßig ruhig atmete. Auch bei einem zweieinhalbstündigen Kastennüchternversuche fand sich eine Steigerung, da Patientin während des Versuches gelesen hatte.

Diese Beispiele mögen genügen, um darzutun, von welcher Wichtigkeit die Vermeidung aller äußeren Einflüsse bei der Bestimmung des Grundumsatzes ist, wie sofort ein unbequemer Sitz, eine psychische Erregung ihren Ausdruck in einer Steigerung der Oxydationsprozesse hat. Speck (5) behauptet sogar, daß durch garnicht bemerkbare Muskelkontraktionen sowohl die O_2-Aufnahme wie die CO_2-Produktion auf die doppelte Höhe des Ruheumsatzes gebracht werden kann.

Der zweite Faktor, der eine Steigerung des Gaswechsels veranlaßt, ist wie oben erwähnt in den Folgeerscheinungen der Nahrungsaufnahme zu suchen. Auf welche Art und Weise diese Steigerung hervorgerufen wird, herrscht auch heute noch keine völlige Klarheit. Früher glaubte man die Steigerung allein bedingt durch Verdauungsarbeit. Doch schon Rubner und Magnus-Levy wiesen die Unzulänglichkeit dieser Theorie nach. Rubner (6) legte die Ursache nur in die resorbierten Nahrungsstoffe, während Magnus-Levy (7) auch noch der Verdauungsarbeit einen starken Einfluß auf den Stoffwechsel zuschrieb.

Diese Versuche müssen natürlich nur kurzdauernde sein, da es sich ja bei den Folgen der Nahrungsaufnahme nur um rasch vorübergehende Einflüsse handelt. Bei langdauernden Versuchen würden sich solche kurzen Schwankungen nur ganz geringfügig markieren, oder durch kompensatorische Einflüsse vollkommen verdeckt bleiben.

Daß verschiedene Eiweißkörper sich in ihrer Einwirkung auf den Stoffwechsel verschieden verhalten können, ergeben exakte Untersuchungen von Falta (8).

Aus der Reihe der in der Leipziger medizinischen Klinik angestellten Versuche über den respiratorischen Gaswechsel nach Nahrungsaufnahme sollen nur die hervorgehoben werden, die von Rolly (9) und Undeutsch (1) zur Klärung der Diabetes- und Basedowfrage mit den verschiedenen Eiweißarten — animalischen und vegetabilischen — bei Normalen angestellt wurden.

Rolly gab seiner Versuchsperson 200 gr rohes Fleisch, 35 gr Roborat und 40 gr Aleuronat und stellte die Versuche in 1 bis 2stündigen Intervallen nach Gabe der obigen Eiweißarten an. Dabei zeigte sich, daß die O_2-Verbrauchswerte nach Aleuronat am höchsten, etwas weniger hoch nach Roborat, am wenigsten erhöht nach Fleisch waren, obwohl mit dem Fleisch mehr Eiweiß als mit Aleuronat und Roborat der Versuchsperson gereicht worden war.

Das Maximum der Steigerung der Gesamtoxydationen wird nach 1 bis 2 Stunden erreicht. Nach 5 Stunden ist die Steigerung, die durch Fleisch bedingt ist, wieder abgeklungen, während die durch Aleuronat und Roborat hervorgerufenen Erhöhungen nach $4^1/_2$ Stunden zur Norm abgesunken sind. In dem von Undeutsch mitgeteilten Falle 2 wird das Maximum der O_2-Aufnahme erst nach $2^3/_4$ Stunden erreicht und erst nach 6 Stunden sind die Werte wieder zur Norm zurückgekehrt.

Für die auffallende Erscheinung, daß in dem Rollyschen Falle der R. Q. sofort nach der Fleischmahlzeit auf den hohen Wert von 0,9 stieg und sich auch in den folgenden Stunden auf einer Höhe hielt, wie er sich durch eine ausschließliche Eiweißoxydation nicht erklären läßt, dafür gibt Rolly die Erklärung, daß durch die Fleischzufuhr im Gegensatz zur Zufuhr von vegetabilischem Eiweiß ein Reiz im Organismus ausgelöst wird, infolgedessen das Glykogen

mobilisiert und dann als Zucker in dem Körper in erhöhtem Maße verbrannt werde. In dem Verhalten des Diabetikers dem Fleischeiweiß gegenüber, worüber später berichtet werden wird, liegt eine wesentliche Stütze dieser Hypothese.

Hat schon beim Normalen die Untersuchung des Gasstoffwechsels bemerkenswerte Resultate gehabt, so sind diese noch wertvoller beim Kranken, da sie uns vielfach zu einer rationellen Therapie geführt haben.

Mit zu den ersten Untersuchungen gehörten die, die an fiebernden Menschen angestellt wurden. Die Versuche wurden alle mit Methoden, die nur eine indirekte O_2-Bestimmung erlauben, angestellt. Hierbei befanden sich nun abnorm niedrige Werte des R. Q. von 0,6 und sogar 0,5. Man mußte dabei auf eine Retention von O_2 im Körper des Patienten schließen. Grafe (10) nahm infolgedessen eine qualitative Veränderung des Stoffwechsels unter dem Einflusse der Krankheitsprozesse an. Rollys (11) Versuche zeigten dann weiterhin, daß der abnorm niedrige R. Q. nur dann in die Erscheinung trat, wenn die N.-Bilanz negativ war. Das wies darauf hin, daß wohl der Eiweißstoffwechsel qualitativ verändert sein mußte. Rolly untersuchte infolgedessen das Muskeleiweiß fiebernder Tiere, fand aber dabei das Verhältnis von C : N mit 3,4 : 1 völlig dem entsprechend, das wir konstant bei der Analyse der Eiweißkörper finden. Die Annahme einer qualitativen Veränderung des Eiweißes mußte daher abgelehnt werden.

Erst als Rolly mit dem von ihm modifizierten Benedictschen Apparate Gasstoffwechselversuche am Fiebernden anstellte und er dabei keine abnorm niedrigen R. Q. mehr fand, sowohl in ½stündigen wie in langdauernden Versuchen, war es erwiesen, daß die Methode Zuntz-Geppert, die beim Menschen in normalen Zustand absolut zuverlässig und

sicher ist, bei Versuchen an Kranken eine Fehlerquelle in sich schloß.

Diese Versuche wurden hauptsächlich an Typhuspatienten, aber auch an Patienten mit Pneumonie, Sepsis, Otitis media und fieberhafter Tuberkulose angestellt und haben zu folgenden Ergebnissen geführt.

Zunächst findet sich die bisher von fast allen Autoren mit wenigen Ausnahmen übereinstimmend gewonnene Erfahrung bestätigt: Der O_2-Verbrauch ist während des Fiebers gesteigert. Der Grad der Steigerung kann mäßig sein, die Erhöhung fehlt jedoch nirgends. Da uns aber die normalen Vergleichswerte fehlen, kann diese Steigerung nicht prozentual ausgedrückt werden. Die Werte für den O_2-Verbrauch im Fieber schwanken, von den Fällen abgesehen, wo es sich um Kinder bezw. um noch nicht ausgewachsene Patienten handelt, meist um 5 ccm pro kg und Min. In einzelnen Fällen findet sich namentlich am Ende der Fieberperiode eine Verminderung des O_2-Verbrauches. Zuweilen sehen wir mit der steigenden Temperatur die O_2-Verbrauchswerte ebenfalls in die Höhe gehen und umgekehrt. Es bildet dies jedoch keine allgemein gültige Regel und es fehlt verschiedentlich dieser Parallelismus zwischen der Temperatur und der Höhe des O_2-Verbrauchs.

Die Beobachtung, auf die zuerst Riethus (12), dann Rolly und Hörnig (13) aufmerksam gemacht haben, wird durch die nach der Rollyschen Methode von Marcus (14) ausgeführten Untersuchungen bestätigt, daß nämlich die individuelle Konstanz, wie sie Magnus Levy (15) für den gesunden Menschen beobachtet hat, im Fieber nicht besteht. Es ist kaum einmal vorgekommen, daß eine Versuchsperson in verschiedenen Versuchen bei gleichhoher Temperatur einen gleichhohen Wert für den O_2-Verbrauch gezeigt hat.

Der R. Q. ist im Fieber zwar etwas niedriger als die Durchschnittszahl für den normalen Zustand, er sinkt aber im allgemeinen nicht unter den äußersten für die gemischte Kost möglichen Grenzwert von 0,7.

Unter den zahlreichen Versuchen findet sich als einzige Ausnahme einmal ein Wert von 0,677.

Aus diesen Ergebnissen und aus der weiter oben angeführten Tatsache, daß der Quotient C:N weder im Harn noch in den Körpergeweben im Fieber besonders verändert ist, wird man zu dem Schluß gedrängt, daß die Annahme einer qualitativen Aenderung des Stoffumsatzes im Fieber unhaltbar ist.

Im Fieber kommt es zu einer erhöhten Abschmelzung von Eiweiß, Glykogen und auch wohl von Fett, und aus der Mehreinschmelzung dieser Stoffe resultiert ein erhöhter respiratorischen Gaswechsel.

Während wir im Fieber meistens keinen Parallelismus zwischen Steigen der Temperatur und Erhöhung des O_2-Verbrauchs fanden, hat Seib (3) einen solchen für Hyperthermie nachgewiesen. Es handelte sich um einen Patienten, bei dem infolge vollständiger Anhidrosis die Wärmeregulierung durch Schweißabgabe fehlte. Durch Erhitzen im elektrischen Rundlichtbade stieg die Körpertemperatur innerhalb $^1/_2$ bis $^3/_4$ Stunde auf etwa 39° bei beschleunigter (30 bis 36) und vertiefter Atmung.

Es wurden nun Gaswechselversuche angestellt, sowohl im normalen wie im hyperthermischen Stadium.

Als Normalnüchternwerte bei einer Temperatur von 36,3 und einer Frequenz von 13 fand Seib die Werte von O_2 und CO_2 bei 3,9 und 3,5 ccm pro kg und min. Der R. Q. liegt mit 0,90 ziemlich hoch.

Wurde nun der Patient hyperthermisch gemacht, so

fanden sich die O_2- und CO_2-Werte bei einer Körpertemperatur von ca. 38,8 um $^2/_3$ höher als die entsprechenden Normalwerte. Natürlich stieg der R. Q. bei der außerodentlich vermehrten Atemfrequenz (ca. 34) und Atemtiefe stark an, und zwar über 1,0. Durch langsames Erhitzen und Beginnenlassens des Respirationsversuches erst dann, wenn sich der Patient beruhigt hatte, konnte Seib es erreichen, daß während des Versuches die Atemfrequenz nur 12 in der Minute betrug, also gegenüber den Normalversuchen nicht beschleunigt war, und trotzdem waren die O_2- und CO_2-Werte auf 5,05 bzw. 4,56 gesteigert, während der R. Q. den normalen Wert von 0.9 behalten hatte. Es bleibt also bei derartigen Erhitzungsversuchen der R. Q. auf seiner unsprünglichen Höhe, oder er steigt, falls eine Vermehrung der Atmung stattfindet. Diese Ergebnisse decken sich mit denen von Winternitz (16).

An die Fieberversuche knüpfte Rolly (11) bei den Typhuspatienten auch Versuche über den respiratorischen Gaswechsel während der Rekonvalescenz an. Die dabei mit der modifizierten Benedictschen Methode gewonnenen Resultate sind die gleichen wie die früher mit dem Zuntz-Geppertschen Respirationsapparat gefundenen.

In Uebereinstimmung mit Svenson (17) lassen sich mehr oder weniger deutlich vier Zeitperioden in der Rekonvalescenz unterscheiden. In der ersten Periode haben wir einen verhältnismäßig geringen O_2-Verbrauch und kleine R. Q., in der zweiten Periode normalen O_2-Verbrauch und normale R. Q., in der dritten abnorm erhöhten O_2-Verbrauch und abnorm erhöhte R. Q., in der vierten geht der O_2-Verbrauch und der R. Q. allmählich wieder auf normale Werte herunter.

Das Körpergewicht sinkt häufig in der ersten Zeit noch etwas, während es in der zweiten Periode stehen bleibt resp.

in geringem Grade ansteigt, um alsdann in der dritten Periode der Rekonvalescenz sehr stark und in der vierten nur noch wenig zu steigen.

Die erhöhten O_2-Verbrauchswerte in der dritten Periode werden, wie Rolly annimmt, durch uns noch völlig unbekannte Synthesen im intermediären Stoffwechsel, welche beim Aufbau von Körpersubstanz notwendig sind, bedingt. Finden wir ja auch beim wachsenden Organismus erhöhte O_2-Verbrauchswerte. Die zu gleicher Zeit hohen R.Q. entstehen wohl dadurch, daß einerseits ganz besonders Kohlehydrate in dieser dritten Periode im nüchternen Zustande oxydiert werden, andererseits auch dadurch, daß Kohlehydrate in Fett übergeführt werden. Eiweiß wird dann in dieser Periode verhältnismäßig wenig oxydiert werden und in erster Linie zum Fleischansatz dienen.

Die Länge der verschiedenen Zeitperioden in der Rekonvalescenz wechselt ziemlich beträchtlich. So sehen wir zuweilen noch im dritten Monat der Rekonvalescenz abnorm hohe R.Q. und erhöhte O_2-Verbrauchswerte. Auch Schwankungen sowohl in der Höhe des O_2-Verbrauchs als in der Größe des R.Q. sind in der Rekonvalescenz zu gleicher Zeit mit Schwankungen der Körpergewichtszunahme wahrzunehmen; im allgemeinen sind aber doch die einzelnen Perioden von einander gut zu unterscheiden.

Die stärksten Steigerungen des Sauerstoffverbrauchs finden wir bei der Basedowschen Krankheit. Zeigen sich doch hier bei schweren Fällen Erhöhungen um 50 und selbst 70%, Werte, wie sie sonst nirgends auf dem gesamten Gebiete der Pathologie vorkommen, weder bei hohem Fieber, Diabetes, noch anderswo. Ein kleiner Teil dieser Steigerung kommt auf Rechnung der erhöhten Herz- und Atemtätigkeit. Daß auch das starke Zittern an der Umsatzsteigerung An-

teil hat, ist unbestreitbar, doch fand Magnus-Levy (18) bei nach der Zuntz-Geppertschen Methode ausgeführten Untersuchungen seiner Basedowkranken im natürlichen wie im Morphiumschlaf keinen deutlichen Abfall gegenüber den Zahlen im Wachen. Diese Steigerung findet sich beim Basedow, abgesehen von ganz leichten Fällen und den formes frustes mit solcher Sicherheit, daß wir sie als fünftes Hauptsymptom neben die Herzpalpitationen, die Struma, den Exophthalmus und das feinschlägige Zittern stellen können. Während das eine oder andere Symptom manchmal fehlen kann, findet sich die Vermehrung des O_2-Verbrauchs regelmäßig. Und noch ein anderer Umstand macht uns die Gasstoffwechseluntersuchungen so wertvoll: Das ist der, daß zwischen der O_2-Absorption und der CO_2-Produktion einerseits und der Schwere des Falles andererseits ein gewisser Parallelismus besteht.

Bei Besserung nimmt der absolute wie der relative Gaswechsel ab. Magnus-Levy veröffentlicht Zahlen von zwei geheilten Basedowfällen. Der eine zeigte eine spontane Heilung und ließ dann mit 3,71 ccm O_2 und 2,90 ccm CO_2 normale Werte erkennen. Bei einem anderen Falle wurde durch eine Strumektomie eine völlige Ausheilung bedingt. Hier betrug schließlich die O_2-Absorption 3,37 ccm und die CO_2-Produktion 2,87 ccm. So haben wir in der Untersuchung des Gasstoffwechsels auch ein wertvolles Mittel zur Prüfung der Wirksamkeit unserer therapeutischen Maßnahmen.

Die Gaswechseluntersuchungen, die Undeutsch (1) an der Leipziger medizinischen Klinik an Basedowkranken ausführte, erstrecken sich auf den Grundumsatz und den Umsatz nach Aufnahme von animalischen und vegetabilischem Eiweiß.

Die Versuche wurden mit dem modifizierten Benedictschen Apparat ausgeführt und gerade bei der Untersuchung

der Basedowkranken erwiesen sich die von Rolly angegebene Maske und der Ausgleicher von besonderem Werte.

So beobachtete Undeutsch bei seinen Basedowpatientinnen nie, daß sie, wie es bei dem Zuntz-Geppertschen Verfahren nach Angaben von Magnus-Levy (18) der Fall ist, im Anfang bis zu 10 Minuten eine forcierte Atmung hätten erkennen lassen. Die Atmung ließ sich durch den in das System eingeschalteten Ausgleicher genau kontrollieren.

Bei Betrachtung der Werte, die Undeutsch bei seinen Patientinnen fand, zeigt sich, daß alle Nüchternwerte erhöht sind. Nur wenig erhöht sind die O_2-Verbrauchswerte bei der forme fruste und einem leichten Basedowfalle. Eine Steigerung bis 8,14 fand Undeutsch in einem Kastennüchternversuch bei einer Patientin mit wahrscheinlich sekundärem Basedow. Die starke Steigerung entsprach wohl der Schwere der klinischen Symptome, doch muß hierbei bedacht werden, daß die Patientin während des 4stündigen Versuches einen Zustand darbot, den Johannson (4) als den der Zimmerruhe bezeichnet. Der wahre Nüchternwert wird vielleicht bei 6,5 bis 6,7 gelegen haben, konnte aber aus äußeren Gründen durch neue Versuche nicht festgestellt werden. Ein anderer Fall zeigt, wie durch allmähliche Gewöhnung an den Respirationsapparat auch bei aufgeregten Patientinnen die O_2-Aufnahme, die dem tatsächlichen Grundumsatz entspricht, erreicht wird.

Eine andere Reihe von Versuchen, die bei den Kranken nach Einnahme von animalischem und vegetabilem Eiweiß — letzteres in Form von Roborat und Aleuronat — angestellt wurden, hatte das gleiche Ergebnis, wie die früher angegebenen gleichen Versuche am Normalen. Das Maximum der Steigerung der Gesamtoxydationen ist auch hier ein bis zwei Stunden nach Einnahme der verschiedenen Eiweißarten

zu beobachten. Auch hier wird die stärkste Heraufsetzung des Gaswechsels bedingt durch das Aleuronat, die geringste durch tierisches Eiweiß.

Besonders interessant ist der Vergleich der O_2-Verbrauchswerte bei Basedowkranken vor und nach der Operation. Hier zeigt Undeutsch (1), wie schon nach ein bis zwei Wochen nach der Operation Herabsetzungen des O_2-Verbrauchs um 10 %, ja sogar 20 % möglich sind. Freilich ließ sich zu gleicher Zeit auch klinisch eine Besserung feststellen. Die Oxydationsprozesse erfahren auch nach der Operation durch das tierische Eiweiß eine geringere Steigerung als durch das vegetabilische.

Daß bei einer forme fruste — diese wurde sichergestellt durch die mikroskopische Diagnose einer typischen Kolloidstruma — die schon vor der Operation kaum eine Steigerung der Oxydationsprozesse erkennen ließ, nach derselben keine wesentliche Aenderung des Gaswechsels zeigte, nimmt uns nicht wunder.

Für die Diätetik des Basedow geht aus Undeutschs Versuchen hervor, daß man wegen der an sich schon bestehenden Steigerung des Grundumsatzes das animalische Eiweiß dem vegetabilischen vorziehen soll.

Auch für die diätetische Therapie des Diabetes mellitus hat die Gasstoffwechseluntersuchung wertvolle Aufschlüsse gegeben. Bevor jedoch über diesbezügliche Versuche berichtet wird, sollen die Ergebnisse von Versuchen angeführt werden, die einen Einblick in die Pathologie des experimentellen Pankreasdiabetes gestatten.

Eine alte Streitfrage in der Theorie dieser Erkrankung ist die, ob die Zuckerausscheidung dadurch zustande kommt, daß der pankreasdiabetische Organismus überhaupt nicht im Stande ist Zucker zu oxydieren, oder aber dadurch, daß der

Zucker in abnorm großer Menge durch den krankhaften Prozeß produziert wird.

Porges (19) hatte unter der Annahme (Nasse, Chauveau, Seegen, v. Noorden), daß die Leber dasjenige Organ sei, welches in der Norm Fett und Eiweiß in Kohlehydrate umwandele, experimentell Ausschaltungen der Leber bei Tieren ausgeführt. Da er bei seinen so vorbehandelten Kaninchen in seinen mit dem Zuntz-Geppertschen Apparaten ausgeführten Respirationsversuchen meist R.Q. von 0,9 bis 1,0 fand, so schloß er daraus, daß Eiweiß und Fett bei diesen Tieren nicht mehr verbrannt wird, sondern daß nach Leberausschaltung nur noch Kohlehydrate angegriffen werden können.

Porges und Salomon haben weiterhin an pankreasdiabetischen Hunden die Leberausschaltung ausgeführt, und da sie auch hier eine Erhöhung des R.Q. konstatieren konnten, kamen sie zu dem Schluß, daß im Pankreasdiabetes die Zuckerverbrennung nicht gestört sein könne.

Gegen diese Schlüsse lassen sich aber viele Einwände machen. Zunächst erscheint es, wie Rolly (9) hervorhebt, nicht erlaubt, bei einem so schweren Eingriff, wie ihn die Leberausschaltung bedeutet, zu weitgehende Schlüsse aus dem Verhalten des R.Q. zu ziehen, zumal es wohl nur für den normalen Stoffwechsel durch Bestimmung des R.Q. möglich ist, zu erurieren, ob Eiweiß, Fett oder Kohlehydrate verbrannt werden. Außerdem können durch den Eingriff andere uns zum Teil noch unbekannte Stoffwechselumsetzungen eintreten, die eine Erhöhung des R.Q. zur Folge haben. Weiterhin kann die Ueberventilation der Lunge, wie sie bei dem Zuntz-Geppertschen Respirationsapparat, den Porges benutzte, nicht ausgeschlossen ist, zu einer Mehrausscheidung von CO_2 mit der Atmung kommen, wodurch auch der R.Q. erhöht wird. Von der Alkalescenz-

verminderung des Blutes durch die Ausschaltung der Leber als neutralisierendes Organ und der dadurch hervorgerufenen vermehrten CO_2-Ausscheidung wird später gesprochen werden.

Zunächst soll über die Versuche berichtet werden, die Böhm (20) nach den Angaben von Rolly mit dem modifizierten Benedictschen Apparate an Kaninchen nach Unterbindung der Abdominalorgane und an Hunden nach Pankreasexstirpation und nachfolgender Ausschaltung der Abdominalorgane angestellt hat.

Die zwei- bis dreistündigen Versuche an den Kaninchen zeigen Werte des R. Q. von 0,948, 1,18 und 1,19 überschreiten also zweimal die Einheit. Würde man nach Porges annehmen, daß die Steigerung nur von einer gesteigerten Kohlehydratzersetzung herrührt, so wären die hohen R. Q., die die Einheit überschreiten, ganz unverständlich.

Bei den Hunden wurde das Pankreas exstirpiert und nach vier Tagen, nachdem sich ein richtiger Pankreasdiabetes entwickelt hatte, die Unterbindung der Abdominalorgane vorgenommen. Hier zeigten sich bei den $3^1/_2$ bis 6 stündigen Versuchen R. Q., deren Werte zwischen 0,71 und 0,78 schwankten. Nur bei einem Hunde, bei dem das Pankreas nicht vollständig entfernt werden konnte und der infolgedessen weniger Zucker ausschied als die anderen Tiere, erhob sich der R. Q. bis 0,906.

Aus diesen Versuchen geht hervor, daß der R. Q. auch beim pankreasdiabetischen Tiere erhöht ist, daß jedoch sein Wert nicht über 0,8 hinausgehen muß, wie Porges annahm.

Hatte man schon früher die verminderte Alkalescenz des Blutes nach Leberausschaltung vermutet, so ist sie jetzt durch einwandfreie Untersuchungen Rollys erwiesen. Die sauren Stoffwechselprodukte häufen sich im Organismus an, weil sie wegen der Unterbindung der Abdominalorgane nicht

mehr an den Ort ihrer Neutralisation (Leber) und zur Niere, durch die sie ausgeschieden werden, gelangen können. Die Reservekohlensäure, die sich immer im Blut und im Gewebe findet, wird durch die entstehende Säure ausgetrieben, addiert sich zu der normaler Weise ausgeatmeten Kohlensäure und verursacht so eine Steigerung des R.Q.

Porges (21) hält jedoch die durch die Säuerung hervorgerufene Steigerung des R.Q. für nicht ausreichend zur Erklärung der über die Einheit hinausgehenden Werte, da er in Versuchen mit säurevergifteten Kaninchen keine so hohen Werte wie nach Leberausschaltung erhalten hatte.

Rolly und David (22) prüften die Porgesschen Versuche nach, stellten aber im Gegensatz zu diesen auch noch Respirationsversuche 3 bis 4 Stunden nach erfolgtem intravenösen Säureeinlauf an. Und erst diese zeigten bei Hunden wie Kaninchen in $^1/_2$ bis 4stündigen Versuchen Werte von 1,05 bis 1,17, also Werte, wie sie auch bei Leberausschaltung gefunden wurden. Bei zwei Tieren konnte eine beträchtliche Steigerung der R.Q. sofort und teils noch während des Säureeinlaufs konstatiert werden, in der Mehrzahl der Versuche aber fand sich das Maximum der Steigerung erst einige Stunden nach erfolgtem Säureeinlauf.

Rolly hebt hervor, daß wir nicht berechtigt sind, trotz der Uebereinstimmung der R.Q. nach Säurevergiftung und Leberausschaltung für die Steigerung der R.Q. die gleichen Ursachen anzunehmen, und auch die hohen Werte des R.Q. nach Säurevergiftung als allein durch eine Austreibung der in den Geweben und im Blute vorhandenen CO_2 entstanden anzusehen.

In weiteren Versuchen hat Rolly den Nachweis dafür gebracht, daß es sich bei den nach Leberausschaltung beobachteten R.Q. nicht um die Wirkung einer erhöhten Kohlehydratverbrennung handeln kann, wie Porges annahm.

Er machte Kaninchen nach dem Vorgehen von Külz und anderen durch Strychninkrämpfe glykogenfrei und untersuchte den Gasstoffwechsel bei sechs derartig vorbehandelten Kaninchen. Bei drei von diesen wurden die Versuche nach Säurevergiftung, bei den anderen dreien nach Leberausschaltung angestellt. In allen 6 Versuchen fanden sich R. Q., die über die Einheit hinausgingen.

Damit war bewiesen, daß es nicht eine vermehrte Kohlehydratverbrennung sein konnte, die den R. Q. in die Höhe gehen ließ. Den glykogenfreien Kaninchen stand ja zur Oxydation außer Eiweiß und Fett nur eine ganz minimale, nicht in Betracht kommende Menge von Blutzucker zur Verfügung.

Als Grund für die Erhöhung des R. Q. nimmt Rolly eine abnorme Umsetzung des Eiweißes und Fettes an, da bei glykogenreichen und glykogenfreien Tieren kein merklicher Unterschied der Steigerung des R. Q. nach Leberausschaltung wahrzunehmen war.

In der Therapie des Diabetes mellitus spielen seit der Empfehlung von v. Noorden die Hafermehltage eine große Rolle. v. Noorden und andere nahmen dabei an, daß das Hafermehl auf den Diabetes eine spezifische Wirkung habe, insofern dasselbe von den Diabetikern besser verwertet werden soll, als andere Mehlsorten.

Demgegenüber konnte Blum (24) feststellen, daß zwischen Hafer- und Weizenmehl ein Unterschied inbezug auf die Zuckerausscheidung nicht deutlich vorhanden war. Wollte man jedoch zu sicheren Ergebnissen kommen, so durften die vergleichenden Untersuchungen nicht den Grad der Beeinflussung der Glykosurie zum Ziele haben — wie leicht konnte bei der Oedembildung nach Hafer- oder Weizenmehldarreichung zugleich Zucker retiniert werden und so ein Sinken der Glykosurie vorgetäuscht werden —, sondern

man mußte eine Methode anwenden, die einwandfrei zeigt, ein wie großer Anteil der betreffenden verabfolgten Mehle vom diabetischen Organismus verwertet wird. Dies geschah zum ersten Male mit dem Respirationsapparate der Leipziger medizinischen Klinik. Die Versuche die Schilling (25) auf Veranlassung von Rolly vornahm, wurden mit leichten oder schweren Diabeteskranken angestellt, weil die Verwertungsmöglichkeiten für die verschiedenen Mehle beim leichten Diabetiker anders sein konnten als beim schweren Diabetiker. Untersucht wurde der Gasstoffwechsel nach Darreichung von Hafer-, Weizen-, Roggen-, Linsen- und Grünkernmehl in $^1/_2$stündigen Versuchen.

Die von Schilling veröffentlichten vier Tabellen lehren folgendes.

In den Nüchternversuchen sind die O_2-Verbrauchswerte der Schwere des Falles entsprechend erhöht. So finden sich als Höchstwerte 4,36 und 4,16. Weiterhin sehen wir, daß die R. Q. nach Einnahme der verschiedenen Mehlsorten im allgemeinen keine besondere Differenz zeigen. Es finden sich zwar Schwankungen, so daß in dem einen Versuch der R. Q. nach Weizenmehl mit 0,838 größer ist als der nach Hafermehl mit 0,785. In einem anderen Falle sind nach Roggenmehl die R. Q. am höchsten und die nach Linsenmehl am niedrigsten, groß sind jedoch diese Unterschiede mit 0,05 nicht.

Bei den Kohlehydratkuren kommt also dem Hafermehl weder eine überragende noch eine spezifische Stellung unter den Mehlsorten zu. Alle Mehle sind daher in der Therapie zu gebrauchen, und Rolly (9) schlägt deshalb vor, die verschiedenen Mehle unter Einschaltung von Gemüsetagen nacheinander anzuwenden, um dem Patienten in die sonst so eintönige Diät Abwechslung zu bringen. Das Wesent-

liche für den günstigen Erfolg der Kohlehydratkuren liegt in dem von v. Noorden (23) in augurierten Einschieben der Mehltage zwischen Gemüse- oder Hungertage.

Ferner ist von Wichtigkeit, daß während der Mehltage kein Fleischeiweiß, sondern nur Pflanzeneiweiß (oder Eier) gereicht wird; sieht man doch gerade nach Einnahme von Fleischeiweiß beim schweren Diabetiker ein starkes Ansteigen der Glykosurie und Verschlimmerung des ganzen klinischen Bildes, während die gleiche oder sogar größere Menge von Roborat oder Aleuronat die Glykosurie fast ganz unbeeinflußt läßt. Hier schienen sich Praxis und Theorie gegenüberzustehen. Hatten doch die früher mitgeteilten Versuche mit den verschiedenen Eiweißarten am Normalen gezeigt, daß die Gesamtoxydationen mehr durch Aleuronat als durch rohes Fleich gesteigert wurden. Und auch die gleichartigen Versuche, die Rolly (9) am schweren Diabetiker anstellte wiesen nach Aleuronat die höchsten O_2-Verbrauchswerte nach. Auch Seib (3) kam in seinen Versuchen zu den gleichen Ergebnissen.

Ganz anders jedoch verhielten sich die Werte des R. Q. beim Normalen und beim schweren Diabetiker. Bei ersteren hatten wir nach Aufnahme von rohem Fleisch das stärkste und nach Aleuronatgenuß ein geringeres Ansteigen des R. Q. über den Nüchternwert beobachten können. Beim schweren Diabetiker hingegen ist es nie gelungen, nach Einnahme von Fleisch so große Steigerungen zu bekommen. Im Gegenteil gingen nach jeglicher Eiweißdarreichung die beim schweren Diabetiker schon ziemlich niedrigen Nüchternwerte des R. Q. unter 0,7 herunter.

Bei den leichten Fällen von Diabetes findet sich, wie Seib nachwies, eine geringe Steigerung des R. Q., jedoch erreichen diese Werte niemals die Höhe der beim Normalen

gefundenen. Der Respirationsversuch setzt uns also in die Lage, zu beantworten, ob der betreffende Patient der schweren oder leichten Form des Diabetes zuzurechnen ist.

Alle diese Ergebnisse finden in der Rollyschen (9) Theorie der Gyokogenmobilisierung eine befriedigende Erklärung. Durch die Aufnahme des Fleischeiweißes in den Körper wird ein Teil des dort vorhandenen Glykogens mobilisiert und dieses Glykogen wird beim Gesunden vollständig verbrannt, wie sich dies in der Erhöhung des R. Q. ausdrückt. Der schwere Diabetiker hingegen vermag das mobilisierte Glykogen und die Kohlehydratkomponente des zugeführten Eiweißes nicht mehr zu oxydieren und scheidet den Zucker in Urin aus. So erklären sich die herabgehenden Werte des R. Q., bei denen auch nach den verschiedensten Eiweißpräparaten kein Unterschied in der Höhe zu erkennen ist. Der leichte Diabetiker zeigt einen R. Q. in normaler Höhe, d. h. derselbe ist also nach Rollys Meinung im Stande, die Kohlehydratkomponente des Eiweißmoleküls zu verwerten und scheidet sie deshalb nicht als Zucker mit dem Urin aus.

Im Gegensatz zu der v. Noordenschen (26) Behauptung, daß der Anämische mindestens die gleiche Menge Sauerstoff braucht wie der Blutgesunde, hatten Grafe (27) und Eberstadt (28) bei Respirationsversuchen an durch Aderlaß oder Phenylhydrazininjektionen anämisch gemachten Kaninchen gefunden, daß bei der ersten wohl meist eine geringere Steigerung der Oxydationen, bei den vergifteten Tieren aber eine zum Teil sehr starke Herabsetzung des Gaswechsels vorhanden war.

Die Ergebnisse der durch Aderlaß anämisch gemachten Kaninchen stimmen mit denen überein, die Rolly (29) schon früher an Hunden in vierstündigen Nüchternversuchen ge-

wonnen hatte. Das eine Tier zeigte bei einem Hämoglobingehalt von 25 % keine quantitativ veränderten Oxydationen. Bei einem anderen jedoch zeigte sich schon bei 30 % Hb. ein mäßig erhöhter Wert für den O_2-Verbrauch, und bei weiterem ganz enormen Herabgehen des Hb.-Gehaltes auf 15 % wurde derselbe noch höher und blieb auf dieser Höhe. Erst in der Rekonvalescenz bei einer Hb.-Menge von 30 % zeigten sich wieder normale Werte. Das Blutbild zur Zeit des erhöhten O_2-Verbrauches wies mit der auffallenden Verringerung der kernhaltigen Erythrozyten, dem Fehlen der Polychromatophilie, der bedeutenden Abnahme der Leukozyten auf eine Erschöpfung des Knochenmarkes hin. Bei einer dritten Versuchsreihe zeigten sich deutliche Erhöhungen der O_2-Verbrauchswerte, die aber durch die dem Versuch unmittelbar vorausgegangene Operation ihre Erklärung finden.

Auch bei den durch Pyrodin und Phenylhydrazin bei Hunden erzeugten Anämien wies Rolly mit großer Regelmäßigkeit während der Periode der größten Hb.-Abnahme eine deutliche Erhöhung der O_2-Verbrauchswerte nach, ohne daß aus dem Blutbilde sichere Beziehungen zwischen der Knochenmarkfunktion und der Höhe der Oxydationen festgestellt werden konnten. Bei drei Tieren, die an der Vergiftung starben, ließen sich jedoch ausgesprochene Veränderungen des Knochenmarkes nachweisen, wie sie sich bei einer Erschöpfung der blutbildenden Tätigkeit finden.

Daß Eberstadt (28) bei seinen mit Phenylhyedazin anämisch gemachten Kaninchen eine zum Teil sehr starke Herabsetzung des Gaswechsels feststellte, hat wohl darin seinen Grund, daß die Kaninchen durch die Einspritzungen in ein Stadium einer chronischen Unterernährung kamen. Das Körpergewicht der Rollyschen Versuchstiere schwankte da-

gegen nur sehr wenig. Vielleicht erklären sich auch die Differenzen dadurch, daß die Blutgifte auf Kaninchen anders einwirken als auf Hunde.

Die Rollyschen (29) Respirationsversuche am anämischen Menschen erstrecken sich auf Fälle von Chlorose, einfachen und perniziösen Anämien. Alle Versuche dauerten mindestens 30 Minuten bei Nüchternheit des Patienten.

Bei der typischen Chlorose finden sich die O_2-Verbrauchswerte meist an der oberen Grenze des Normalen. Der respiratorische Gaswechsel der Anämien nach Bleivergiftung und bei Bandwurm zeigt keine Abweichung von der Norm, ebenso nicht der O_2-Verbrauchswert einer Patientin, die nach starkem Blutverlust anämisch geworden war. Wenn letztere Patientin einmal einen erhöhten R.Q. von 0,97 aufwies, so ist zu bedenken, daß ihr Körpergewicht in der fraglichen Zeit stark zunahm, ein Ereignis, das in der Rekonvalescenz, wie wir früher sahen, stets den R.Q. heraufsetzt. Die Steigerungen des respiratorischen Stoffwechsels nach Einnahme von Fleisch bewegen sich völlig im Bereich des Normalen. Bei den perniziösen Anämien fand Rolly alle im nüchtern Zustand erhobenen O_2-Verbrauchswerte mit zwei Ausnahmen pathologisch erhöht, wobei der Grad der Erhöhung nicht mit der Erniedrigung des Hb.-Gehaltes parallel zu gehen scheint. Die erhöhte Lungenventilation und vermehrte Herzarbeit, die bei schweren Anämiekranken öfters beobachtet wird, ist doch wohl zu gering, als daß man in ihr den Grund für die manchmal recht beträchtliche O_2-Steigerung suchen könnte.

Da sich für die aplastischen und die nicht aplastischen Anämien ein Unterschied inbezug auf die Größe des respiratorischen Stoffwechsels nicht findet, und so das Knochenmark als ätiologischer Faktor nicht in Frage kommt, glaubt Rolly als Ursache der Oxydationssteigerung der perniziösen

Anämie toxische Momente ansprechen zu müssen Diese werden es auch sein, die bei einer Carcinomanämie Rollys einen ziemlich beträchtlich erhöhten respiratorischen Stoffwechsel herbeiführten, Steigerungen, die in den erhöhten O_2-Verbrauchswerten bei den durch Blutgifte anämisch gemachten Hunden ihre Analogie finden.

Am Schlusse der Arbeit erlaube ich mir, Herrn Geh. Medizinalrat Prof. Dr. v. Strümpell für die Ueberlassung des Materials und Herrn Prof. Rolly für die Ueberlassung des Themas und die Unterstützung bei meiner Arbeit meinen ergebensten Dank auszusprechen.

Literatur.

1. **Undeutsch,** Experimentelle Gaswechseluntersuchungen bei Morbus Basedowii. Grundumsatz und Umsatz nach Aufnahme von animalischem und vegetabilischen Eiweiß. Inaug.-Dissert. Leipzig 1913.
2. **Magnus-Levy,** Physiologie des Stoffwechsels, in v. Noordens Handbuch der Pathologie des Stoffwechsels. Bd. I, S. 222.
3. **Seib,** Experimentelle Untersuchungen über den resp. Gaswechsel bei Diabetes mellitus nach Eiweißzufuhr und bei Hyperthermie. Inaug.-Dissert. Leipzig 1913.
4. **Johannson,** Ueber die Tagesschwankungen des Stoffwechsels und der Körpertemperatur. Skand. Arch. f. Phys. 8. 85. 1898.
5. **Speck,** Abkühlung, Lichtwirkung und Stoffwechselbeschleunigung. Zeitschr. f. klin. Med. 43, 377, 1901.
6. **Rubner,** Die Gesetze des Energieverbrauches bei der Ernährung. Leipzig 1902.
7. **Magnus-Levy.** Ueber die Größe des resp. Gaswechsels unter dem Einfluß der Nahrungsaufnahme. Pflüg. Arch. 55. 1. 1894.
8. **Falta,** zitiert in Tigerstedt, Lehrbuch der Physiologie des Menschen. Bd. I. S. 487.
9. **Rolly.** Zur Theorie und Therapie des Diabetes. Arch. f. klin. Med. Bd. 105. S. 514.
10. **Grafe,** D. Arch. f. klin. Med. Bd. 95. S. 552.
11. **Rolly,** Experimentelle Untersuchungen über den Stoffwechsel im Fieber und in der Rekonvalescenz. D. Arch. f. klin. Med. Bd. 103.
12. **Riethus,** Beobachtungen über den Gaswechsel kranker Menschen unter dem Einflusse antipyretischer Medikamente. Arch. f. exp. Path. und Pharmak.
13. **Rolly** und **Hörnig,** Stoffwechseluntersuchungen an Thyphuskranken. D. Arch. f. klin. Med. 95.
14. **Marcus,** Experimentelle Untersuchungen über den Gasstoffwechsel im Fieber. Inaug.-Dissert. Leipzig 1911.
15. **Magnus-Levy,** Pflügers Arch. 55. 1.
16. **Winternitz,** Einfluß heißer Bäder auf den resp. Stoffwechsel. Klin. Jahrbücher VII. S. 299.
17. **Svenson,** Stoffwechselversuche an Rekonvalescenten. Z. f. klin. Med. Bd. 43. S. 86.

18. **Magnus-Levy,** in v. Noorden, Handbuch d. Pathologie des Stoffwechsels. Bd. II. S. 326.
19. **Porges,** Biochem. Zeitschr. Bd. 27. 1910.
20. **Böhm,** Experimentelle Untersuchuegen über den Gasstoffwechsel bei Tieren nach Pankreasexstirpation und Leberausschaltung. Inaug.-Dissert. Leipzig 1912.
21. **Porges,** Ueber den resp. Quotienten bei Säurevergiftung. Bioch. Zeitschr. Bd. 46. S. 1.
22. **Rolly** und **David,** Münch. med. Wochenschr. 1914, Nr. 4.
23. **v. Noorden,** Die Zuckerkrankheit und ihre Behandlung. 1907. S. 282.
24. **Blum,** Ueber Weizenmehlkuren bei Diabetes mellitus. Münch. med. Wochenschr. 1911· Nr. 27.
25. **Schilling,** Experimentelle Untersuchungen über den resp. Quotienten bei Diabetes mellitus nach Mehlkuren. Inaug.-Diss. Leipzig 1911.
26. **v. Noorden,** Lehrbuch der Pathologie des Stoffwechsels 1893, Kapitel Blutkrankheiten.
27. **Grafe,** Münch. med. Wochenschr. 1912. S. 2840.
28. **Eberstadt,** Arch. f. resp. Path. u. Pharm. Bd. 71. S. 329.
29. **Rolly,** Ueber den resp. Gaswechsel bei chronisch anämischen Zuständen. D. Arch. f. kl. Med. Bd. 114.
30. **Grafe,** Die Technik der Untersuchung des respiratorischen Gaswechsels beim gesunden und kranken Menschen, in Abderhalden, Handbuch der Biochemischen Arbeitsmethoden.

Lebenslauf.

Ich, Walther Pyrkosch, bin am 14. Juli 1885 in Lauban i. Schles. geboren. Das Reifezeugnis erhielt ich Ostern 1906 von dem Kgl. Gymnasium zu Lauban. Nach fünfsemestrigem Studium in Freiburg und München bestand ich die ärztliche Vorprüfung in Freiburg im Sommer 1908. Darauf studierte ich 2 Semester in Berlin, mußte dann aber krankheitshalber das Studium unterbrechen. Die letzten 3 Semester war ich in Freiburg, wo ich die ärztliche Staatsprüfung im Winter 1912 bestand. Als Medizinalpraktikant war ich ein halbes Jahr an der Deutschen Heilstätte in Davos, darauf ein halbes Jahr am Städt. Krankenhaus in Wiesbaden. Die Approbation erhielt ich im Frühjahr 1914. Vom 1. April 1914 war ich bis Kriegsbeginn als Assistent an der Deutschen Heilstätte in Davos.